



19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

12 **Offenlegungsschrift**  
10 **DE 199 10 986 A 1**

61 Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 K 33/00**

21 Aktenzeichen: 199 10 986.9  
22 Anmeldetag: 11. 3. 1999  
43 Offenlegungstag: 21. 9. 2000

DE 199 10 986 A 1

71 Anmelder:  
AGA AB, Lidingö, SE

74 Vertreter:  
Patentanwälte Dr. Bernard Huber, Dr. Andrea  
Schüßler, 81825 München

72 Erfinder:  
Petzelt, Christian, 10625 Berlin, DE; Kox, Wolfgang  
J., 14129 Berlin, DE

56 Entgegenhaltungen:  
DE 197 09 704 1  
GEORGIEFT, M. u. a.: Deutsches Ärzteblatt 94, 34-35,  
25. Aug. 1997, S. A2202-A2205;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Verwendung von Xenon bei der Behandlung von Neurointoxikationen

57 Die vorliegende Erfindung ist auf die Verwendung von Xenon oder Xenongasgemischen zur Behandlung von Neurointoxikationen gerichtet. Insbesondere ist die vorliegende Erfindung auf eine solche Verwendung von Xenon gerichtet, bei der die Neurointoxikation durch einen Neurotransmitterüberschuß verursacht wird. Xenon vermag die Freisetzung von Neurotransmittern, insbesondere Dopamin, zu vermindern, die beispielsweise durch hypoxische Situationen, wie ein Schlaganfall oder ein Schädel-Hirn-Traum verursacht werden. Auch bei Schizophrenie und der Parkinson-Krankheit, bei denen ebenfalls das Neurotransmittergleichgewicht gestört ist, kann ein Mittel mit Xenon als Therapeutikum eingesetzt werden. Die Applikation ist durch Inhalation einfach und die Unschädlichkeit von Xenon durch seinen Einsatz als Anästhetikum bereits belegt.

DE 199 10 986 A 1

Die vorliegende Erfindung ist auf die Verwendung von Xenon zur Behandlung von Neurointoxikationen gerichtet. Insbesondere ist die vorliegende Erfindung auf eine solche Verwendung von Xenon gerichtet, bei der die Neurointoxikation durch einen Neurotransmitterüberschuß verursacht wird.

Für viele akute und chronische Intoxikationen des Gehirns, sogenannten Neurointoxikationen oder Neurotoxinen, ist die unkontrollierte Freisetzung von Neurotransmittern, insbesondere Glutamat, Noradrenalin und Dopamin, verantwortlich. Diese Neurotransmitter töten die betroffenen Neurone entweder durch Induktion der Apoptose (kontrollierter Zelltod) und/oder sekundär durch ihre Metaboliten, indem Sauerstoffradikale entstehen, die ihrerseits toxisch wirken. Eine unkontrollierte Freisetzung von Neurotransmittern, die zu einer stark erhöhten Konzentration der Neurotoxine im betroffenen Gewebe führen, können durch verschiedene endogene oder exogene Ursachen bedingt sein. So kann es bei einem akuten Schädel-Hirn-Trauma zu einer erhöhten Freisetzung von Glutamat oder Dopamin kommen. Auch als Reaktion auf einen Sauerstoffmangel im Gehirn ist eine Erhöhung der Neurotransmitterfreisetzung beobachtet worden, z. B. bei einem Schlaganfall (Ischämie) oder bei anderen Hypoxien, insbesondere während des Geburtsvorgangs. Eine weitere Ursache für eine gestörte Neurotransmitterfreisetzung stellt der Drogenabusus dar. Auch bei bestimmten Formen von Schizophrenie gehen streßinduzierte Rückfälle in die Schizophrenie (akute Schübe) mit erhöhten Freisetzung an Neurotransmittern einher. Schließlich ist auch bei der Parkinson-Erkrankung eine chronische Verschiebung der Neurotransmitterbalance, insbesondere der Dopaminbalance, in verschiedenen Hirnregionen beobachtet worden. Hier kommt es ebenfalls zu einer erhöhten Dopaminfreisetzung mit nachfolgender Bildung freier Radikale. Verschiedene Untersuchungen an Zellkulturen wie auch an Versuchstieren belegen die Freisetzung von Neurotransmittern, insbesondere als Folge von Sauerstoffmangel.

So konnte gezeigt werden, daß bei Ratten, denen unilateral das Dopamin-Neurotoxin 6-Hydroxy-Dopamin in die Substantia nigra infundiert wurde, was zu einer unilateralen Erschöpfung von Dopamin im ipsilateralen Striatum führte, eine experimentell herbeigeführte Ischämie in den Bereichen mit Dopaminerschöpfung zu geringeren Schäden führte als in anderen Bereichen des Gehirns. Diese Ergebnisse legen eine Rolle des Dopamins bei einem Ischämie-induzierten striatalen Zelltod nahe (Clemens und Phebus, Life Science, Bd. 42, S. 707ff, 1988).

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß Dopamin während einer zerebralen Ischämie in großen Mengen aus dem Striatum freigesetzt wird (Kahn et al., Anest.-Analg. Bd. 80, S. 1116ff, 1995).

Die Freisetzung von Neurotransmittern während zerebraler Ischämie wurde ausgiebig untersucht und scheint eine Schlüsselrolle beim excitotoxischen neuronalen Tod zu spielen. So haben Kondoh et al., Neurosurgery, Bd. 35, S. 278ff, 1994, gezeigt, daß Veränderungen in der Neurotransmitter-Freisetzung und -Metabolisierung Veränderungen im zellulären Metabolismus während einer Ischämie widerspiegeln können. Die Erhöhung der extrazellulären Dopaminkonzentration im Striatum von Versuchstieren, an denen experimentelle Schlaganfälle induziert wurden, ist gut dokumentiert.

Der Beitrag von überschüssigem Dopamin zur neuronalen Schädigung kann von der Fähigkeit von Dopaminantagonisten abgeleitet werden, einen Schutz der Neurone in Ischämie-Modellen zu erzielen (Werling et al., Brain Rese-

arch, Bd. 606, S. 99ff, 1993). In Zellkultur verursacht Dopamin primär die Apoptose von striatalen Neuronen, ohne jedoch die Zellen durch eine negative Wirkung auf die oxidative Phosphorylierung zu schädigen (ATP/ADP Verhältnis blieb unverändert). Wenn seine Wirkung jedoch mit einer minimalen Inhibition mitochondrialer Funktionen kombiniert wird, verstärkt sich die neurotoxische Wirkung von Dopamin signifikant (McLaughlin et al., Journal of Neurochemistry, Bd. 70, S. 2406ff, 1998).

Neben der direkten hypoxischen Toxizität auf Neurone bewirkt der durch Sauerstoffmangel induzierte Streß, besonders während der Geburt, eine erhöhte Dopaminfreisetzung, die eine negative Konditionierung des Hirns für dopaminerge Regulationen zur Folge hat. Das bedeutet, daß selbst Kinder, die eine hypoxische Geburtsphase scheinbar unverletzt überstehen, in späteren Jahren bevorzugt zu Krampfanfällen und epileptischen Zuständen neigen.

Eine weitere Ursache für eine gestörte Neurotransmitterfreisetzung stellt der Medikamenten- und Drogenabusus dar. Insbesondere bei dem Konsum von Drogen, wie Designer-Drogen (z. B. Ecstasy etc.) oder Heroin, sowie bei einer Überdosierung von Amphetaminen, stellen sich bei den Personen Vergiftungserscheinungen und oft eine Krampfneigung ein, die auf einer vermehrten Ausschüttung von Neurotransmittern beruht.

Auch die Ursachen von Schizophrenie sind in einer komplexen Störung der Neurotransmitterregulation zu suchen. Häufig sind Schizophreniepatienten über längere Zeiten beschwerdefrei, neigen aber auch in kleineren Streßsituationen zu spontanen Anfällen von Schizophrenie, die offensichtlich durch eine streßinduzierte Dopaminfreisetzung ausgelöst werden. Man spricht hierbei von einer katatonischen Schizophrenie.

Schließlich wird auch eine Ursache der Parkinsonschen Erkrankung heute in der Dopaminmodulation und im Dopaminmetabolismus gesehen. Bei der Parkinson-Erkrankung sind dopaminerge Neurone im Striatum besonders geschädigt. Es bestehen Hinweise, daß die Parkinson-Krankheit durch einen Dopaminüberschuß im betroffenen Bereich des posterioren lateralen Hypothalamus und der Substantia nigra verursacht wird. In diesem Bereich finden sich viele Neurone, die ihre Funktionalität, jedoch noch nicht ihre Vitalität eingebüßt haben. Diese als "Orphan Neurons" bezeichneten Neurone setzen kontinuierlich pathologisch wirkende Mengen an Neurotransmitter frei.

Außer bei der Parkinson-Krankheit, wo Dopaminvorläufer als Arzneimittel verwendet werden, sowie in Ansätzen bei der Schizophrenie, gibt es bislang keine Therapieansätze, die auf die Verminderung der Dopaminkonzentration in der Umgebung gefährdeter Zellen abstellen.

Es besteht der Bedarf an einem Mittel, das die schädigende Wirkung einer unkontrollierten Neurotransmitterfreisetzung, z. B. von Dopamin, Glutamat oder Noradrenalin, aus Neuronen vermindert oder unterbindet. Es ist die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein solches Mittel bereitzustellen, das in den oben genannten und weiteren Einsatzgebieten nützlich sein kann.

Diese Aufgabe wird gelöst durch die Gegenstände der unabhängigen Patentansprüche 1, 13 und 15. Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen und Aspekte der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Patentansprüchen, der Beschreibung und der beigefügten Zeichnung.

Es wurde nunmehr herausgefunden, daß das Edelgas Xenon überraschenderweise die Freisetzung von Neurotransmittern, insbesondere Dopamin und Glutamat, reversibel unterdrückt. Diese unerwartete Entdeckung eröffnete den Weg zur Herstellung von Mitteln zur Behandlung von Zell-schädigungen beziehungsweise Erkrankungen, die durch

eine erhöhte Neurotransmitterfreisetzung, insbesondere Dopaminfreisetzung oder Glutamatfreisetzung, verursacht werden.

Demgemäß ist die vorliegende Erfindung allgemein gerichtet auf die Verwendung von Xenon zur Behandlung von Neurointoxikationen bzw. auf die Herstellung eines Mittels, das Xenon enthält, zur Behandlung von Neurointoxikationen. Die Erfindung betrifft auch das Mittel selbst sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung. Insbesondere handelt es sich bei solchen Neurointoxikationen um einen Neurotransmitterüberschuß. Die Erfindung beruht insbesondere auf der Erkenntnis, daß das Xenon die Freisetzung von Dopamin und/oder Glutamat vermindert.

Die Entdeckung einer Beeinflussung der Freisetzung von Neurotransmittern durch Xenon ermöglicht einen völlig neuen Einsatzbereich für dieses Edelgas, das bisher im Bereich der Anästhesie als Inhalationsanästhetikum zunehmend verwendet wurde. Die Behandlung der verschiedenen, oben erwähnten und anderer Neurotransmitter-Überschußerkrankungen des Gehirns läßt sich im Rahmen der vorliegenden Erfindung durch eine einfache Inhalationstherapie durchführen. Die Aufnahme von Xenon über die Atemwege und der Transport ins Gehirn sind bereits durch die Verwendung als Anästhetikum belegt. Man kann weiterhin davon ausgehen, daß der Einsatz von Xenon für den menschlichen Organismus ohne schädigende Folgen bleibt, da bereits viele entsprechende Erfahrungen durch den Einsatz als Anästhetikum gesammelt werden konnten. Die Applikation von Xenon kann durch verschiedene Techniken erfolgen, die in Abhängigkeit vom Einsatzort gewählt werden können. So können im klinischen Bereich Inhalationsapparaturen verwendet werden, die auch für eine Inhalationsanästhesie zum Einsatz gelangen. Im ambulanten Bereich, beispielsweise bei der Primärversorgung von Verunfallten, können einfachere Inhalatoren eingesetzt werden, bei denen das Xenon mit Umgebungsluft während des Einatemvorgangs gemischt wird. Auch die Xenonkonzentration sowie die zeitliche Dosierung des Xenoneinsatzes können dabei in einfacher Weise an die therapeutischen Notwendigkeiten adaptiert werden. So ist es beispielsweise vorteilhaft, Gemische von Xenon mit anderen Gasen zu verwenden, wobei dem Xenon Sauerstoff, Stickstoff, Luft oder andere für den Menschen unschädliche Gase zugemischt sein können.

Bei Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma kann eine Beatmung mit einem Xenon-Sauerstoff-Gemisch, wie es auch in der Anästhesie verwendet wird, die Freisetzung von Dopamin und damit die mit dem Trauma einhergehenden sekundären neurotoxischen Effekte verhindern bzw. zumindest lindern. Bei solchen Unfällen ist der zusätzliche anästhesierende Nebeneffekt erwünscht, da der Patient hierdurch schmerzfrei gehalten werden kann.

Ein wesentliches Merkmal einer akuten Ischämie im Hirn sind die sekundären neurotoxischen Effekte, die durch eine Erhöhung der Neurotransmitterfreisetzung entstehen und für ein Absterben der Neuronen im ischämischen Randbereich verantwortlich sind. Eine sofortige Xenontherapie, beispielsweise noch durch den Notarzt, der die Initialtherapie bei einem Schlaganfallpatienten durchführt, kann zwar die Ischämie selbst nicht verhindern, aber die Neurotoxizität durch die sekundär freigesetzten Neurotransmitter zumindest reduzieren, wenn nicht sogar verhindern. Damit können die bei einem Schlaganfall häufig auftretenden Dauerschäden verringert werden. Analoges gilt für Maßnahmen, die beim Eintritt von krankhaften Erscheinungen nach Medikamenten- oder Drogenabusus zu treffen sind.

Bei Sauerstoffmangel während der Geburt, zum Beispiel beim Eintritt in den Geburtskanal oder bei Problemen mit der Nabelschnur, kann eine Xenon-(Sauerstoff)-Beatmung

der Mutter bzw. möglichst rasch nach der Geburt eine Beatmung des Kindes die negativen Effekte einer erhöhten Dopaminfreisetzung während des Sauerstoffmangels verhindern.

Bei Schizophreniepatienten mit einer phasenhaft verlaufenden Schizophrenie (Katatonie), ist die Verlaufsform sehr plötzlich, wobei das Zustandsbild durch eine dramatische, meist mischbildhafte und von Wahn und Halluzination erfüllte Symptomatik, geprägt ist. Oft klingt eine Phase genauso rasch wieder ab wie sie begonnen hat. Solche Phasen oder Anfälle können durch Streßsituationen spontan ausgelöst werden. Eine rasche Beatmung mit einem Xenongasgemisch während des Streßzustandes kann den Anfall in seiner Intensität zumindest mildern. Für diese Anwendung bietet es sich an, Patienten mit Xenoninhalatoren auszustatten, die eine Selbstmedikation erlauben. Vorstellbar sind hierbei Behälter, die ähnlich wie Asthmasprays, mit Xenon gefüllt sind, das sie bei Druck auf einen Auslöser freigeben.

Die chronisch verlaufende Parkinson-Erkrankung ist verbunden mit einer progredienten Symptomatik. Eine konsequente Xenontherapie reduziert hier die Freisetzung von Neurotransmittern und führt zu einer Verlangsamung der Progredienz, wenn nicht gar zum Stillstand des Erkrankungsverlaufs. Hier bietet sich eine intermittierende Therapie an, bei der der Patient in bestimmten zeitlichen Intervallen mit Xenon beatmet wird.

Bei akuten Bedrohungszuständen wie zum Beispiel einem Schädel-Hirn-Trauma oder einer Ischämie, kann die Beatmung vorteilhafterweise mit einem Xenon: Sauerstoff-Gemisch von 90 : 10 Vol.-%, bevorzugt 80 : 20 Vol.-%, ganz bevorzugt 75-70 : 25-30 Vol.-%, über mehrere Stunden bis zu einem Tag erfolgen. Demgegenüber kann bei chronischen Verläufen einer Erkrankung die zeitweise Beatmung durch ein Xenon-Luft-Gemisch erwogen werden, dem weniger Xenon beigesetzt ist, beispielsweise 5 bis 30% Xenon, bevorzugt 10-20% Xenon.

Es können verschiedene Applikationsverfahren zur Inhalation von Xenon bzw. Xenongemischen zum Einsatz kommen, die vom jeweiligen Verwendungszweck bestimmt sind. Im klinischen Bereich ist der Einsatz von Anästhesiegeräten möglich, bei denen vorgefertigte Xenon-Sauerstoff-Gemische an die entsprechenden Eingänge der Anästhesieapparaturs angeschlossen werden können. Die Beatmung erfolgt dann mittels der bei solchen Geräten üblichen Vorgehensweise.

Alternativ kann im mobilen Einsatz Xenon statt mit Sauerstoff mit Umgebungsluft gemischt werden, was auf Grund der kleineren Größe der benötigten Druckflaschen die Mobilität des Gerätes erhöht. Beispielsweise kann ein Inhalationsgerät verwendet werden, bei dem Xenon aus einer Druckflasche, die in einer Halterung mit eingesetzt wird, einer Verwirbelungs- oder Mischkammer zugeführt wird. Diese Mischkammer enthält auf einer Seite ein Mundstück zum Einatmen des Xenons und auf der anderen Seite, auf der das Xenon der Mischkammer zugeführt wird, desweiteren zumindest ein Rückschlagventil, das das Ansaugen von Umgebungsluft ermöglicht. Der Xenondruckbehälter kann beispielsweise mit einem Druckminderer ausgestattet sein, der die Menge des abgegebenen Xenongases auf einen geeigneten Wert reduziert. Beim Einatmen saugt der Patient Luft aus den Luftventilen an, die sich in der Mischkammer mit dem zugeführten Xenon auf das gewünschte Verhältnis mischt und dann vom Patienten eingeatmet wird. Ein vorteilhaftes Inhalationsgerät für den mobilen Gebrauch zum Einatmen von Xenon und seinen Gemischen ist beispielsweise in der EP-B-0 560 928 gezeigt.

In einer noch weiter vereinfachten Ausführungsform, beispielsweise zur Selbstmedikation, wird ein Mundstück un-

mittelbar an den Xenondruckbehälter angeschlossen. Beim Einatmen öffnet der Patient das Druckventil und atmet Xenon gleichzeitig mit Luft aus der Umgebung ein. Beim Ausatmen läßt er das Ventil los, so daß kein Xenon mehr in das Mundstück gelangt. Auf diese Weise ist zumindest eine Grobregulierung der Menge an eingeatmeten-Xenon möglich.

Im folgenden wird die Erfindung im einzelnen erläutert, wobei auf die beigelegte Fig. 1 Bezug genommen wird, in der die Dopaminfreisetzung in Zellkulturen dargestellt ist, die einem hypoxischen Schock ausgesetzt worden sind.

Im folgenden soll die Wirkungsweise der Erfindung an einem Beispiel erläutert werden.

#### Beispiel

Es handelt sich um ein in-vitro-Experiment mit PC12-Zellen. Diese PC12-Zellen sind Abkömmlinge eines Phäochromozytoms der Ratte. Hierbei handelt es sich um einen Katecholamin produzierenden Tumor der Nebennierenrinde, der in einer malignen Form eine permanente Dopaminfreisetzung zeigt. PC 12-Zellen lassen sich in vitro kontinuierlich vermehren. Nach Zugabe von "nerve growth factor" beginnen sie zu differenzieren und werden zu Neuronen, die in vieler Hinsicht die Eigenschaft von in-vivo-Neuronen aufweisen, insbesondere die Eigenschaften, welche die Neurotransmitterfreisetzung betreffen. PC12-Zellen sind als neuronales Modell anerkannt.

Solcherart differenzierte PC12-Zellen wurden einer hypoxischen Situation ausgesetzt, woraufhin sie Dopamin freisetzen. Bei einer solchen hypoxischen Situation handelt es sich um einen künstlich herbeigeführten Streßzustand für die Zellen, in dem beispielsweise die Sauerstoffzufuhr unterbleibt oder behindert wird. Wenn die Zellen unter diesen hypoxischen Bedingungen über denselben Zeitraum hinweg mit Xenon in definierten Konzentrationen behandelt werden, unterbleibt die Neurotransmitterfreisetzung. Den zeitlichen Verlauf eines solchen Experiments zeigt beispielhaft Fig. 1. Der Kurvenverlauf der nicht gestreßten Kontrollen, dargestellt durch ausgefüllte Quadrate, zeigt eine niedrige Dopaminkonzentration über den zeitlichen Verlauf, die gewissen Schwankungen unterliegt. Wenn eine hypoxische Situation durch die Gabe von Helium anstelle von Sauerstoff ausgelöst wird, ergibt sich der Kurvenverlauf der Dopaminkonzentration, wie er in der Kurve mit den ausgefüllten Dreiecken dargestellt wird. Eine maximale Konzentration an Dopamin zeigt sich hier nach etwas 40 Minuten. Wird jedoch bei einer hypoxischen Situation Xenon gegeben, unterscheiden sich die Zellen praktisch nicht mehr von der Kontrollzellpopulation, wie durch die mit ausgefüllten Kreisen dargestellten Meßwertkurve gezeigt wird. Auch bei der in Teil B der Fig. 1 gezeigten relativen Dopaminkonzentration zeigt sich der klar erkennbare Effekt einer Verminderung des Dopaminausstoßes bis herunter auf Werte der Kontrollzellen. Dabei wurde gefunden, daß die Xenonwirkung komplett reversibel ist, so daß die derart behandelten Zellen sich nach dem Auswaschen des Xenons nicht von unbehandelten Zellen unterscheiden lassen. Bei dem oben skizzierten Versuch wurden die verwendeten Gase durch Mischen mit dem Wachstumspuffer für die Zellen an diese herangeführt. Es handelt sich dabei jeweils um gesättigte Gaspufferlösungen.

Insgesamt konnte hiermit gezeigt werden, daß Xenon in der Lage ist, rasch und ohne andere bleibende Nebenwirkungen die Neurotransmitterfreisetzung vorübergehend zu unterbinden. Daraus folgt, daß Xenon in definierten Konzentrationen in allen, durch eine unregelmäßige Neurotransmitterfreisetzung charakterisierten pathologischen Zuständen sinnvoll therapeutisch eingesetzt werden kann. Die Einfach-

heit der Anwendung durch Inhalation und die Unschädlichkeit von Xenon machen die Therapie besonders attraktiv.

#### Patentansprüche

1. Verwendung von Xenon oder Xenongasgemischen zur Behandlung von Neurointoxikationen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Neuro-Intoxikation durch einen Neurotransmitter-Überschuß ausgelöst ist.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Xenon die Freisetzung von Dopamin, Glutamat und/oder Noradrenalin vermindert.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Neurointoxikation durch einen Schlaganfall verursacht ist.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Neurointoxikation durch Medikamenten- oder Drogenabusus verursacht ist.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Neurointoxikation durch Sauerstoffmangel während der Geburt verursacht ist.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Neurointoxikation in Zusammenhang mit einer Parkinson-Erkrankung steht.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Neurointoxikation durch ein Schädel-Hirn-Trauma verursacht ist.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß ein verabreichtes Mittel zur Behandlung 5 bis 90 Vol.-% Xenon enthält.
10. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel 5 bis 30 Vol.-% Xenon enthält.
11. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein verabreichtes Mittel zur Behandlung weiterhin Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Luft enthält.
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel ein Verhältnis von Xenon zu Sauerstoff von 80 zu 20 Vol.-% aufweist.
13. Mittel enthaltend Xenon oder ein Xenongasgemisch zur Behandlung von Neurointoxikationen.
14. Mittel nach Anspruch 13 enthaltend Xenon und ein sauerstoffhaltiges Gas.
15. Verfahren zur Herstellung eines inhalierbaren Medikaments durch Mischen von Xenon mit einem weiteren für den Menschen unschädlichen Gas.
16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei Xenon mit einem sauerstoffhaltigen Gas gemischt wird.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

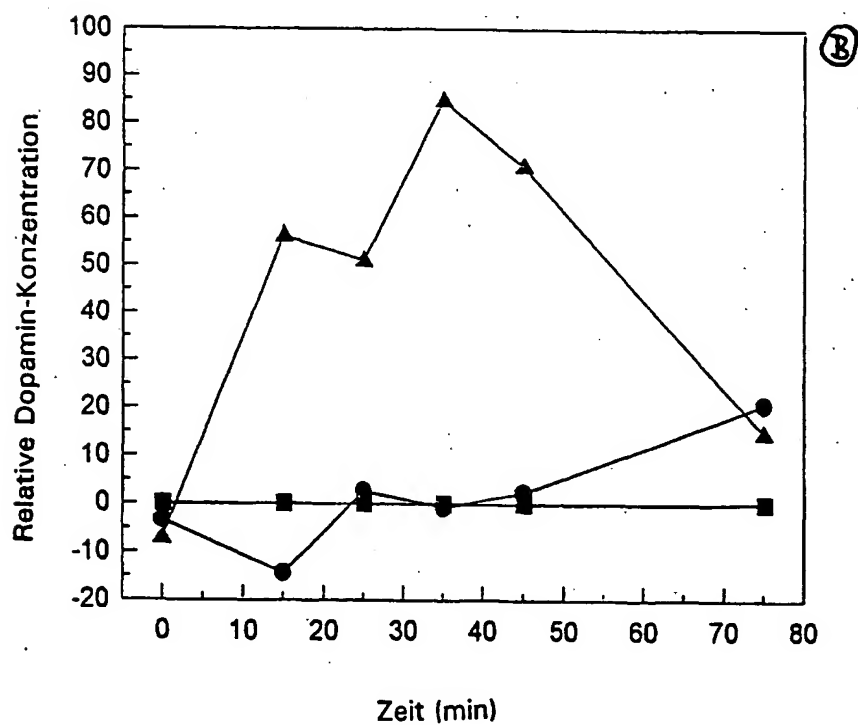
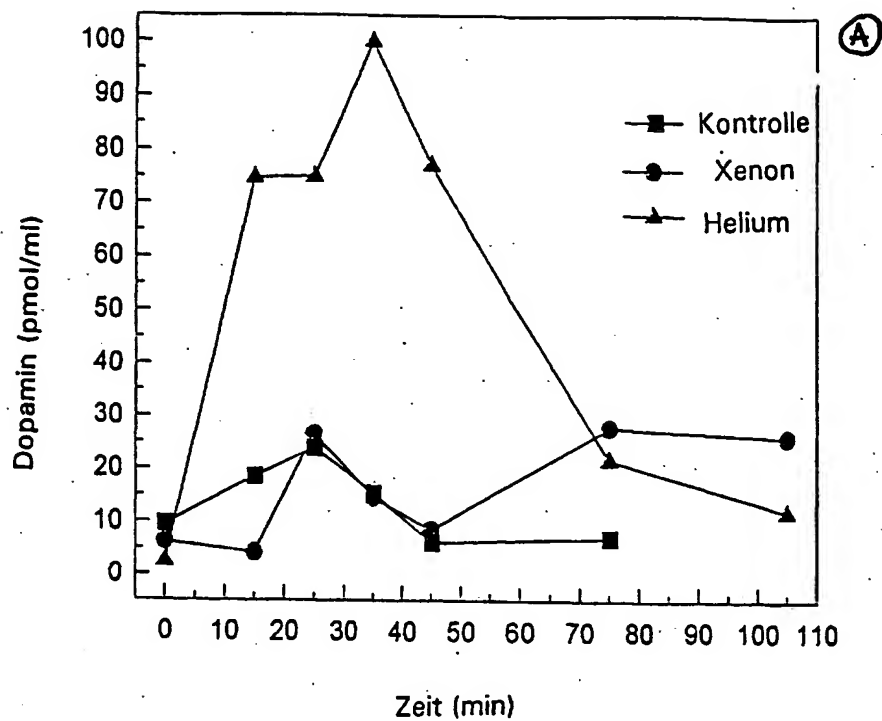


Fig. 1